心理科学进展 2021, Vol. 29, No. 3, 404–413
Advances in Psychological Science

https://dx.doi.org/10.3724/SP.J.1042.2021.00404

反馈相关负波：一种抑郁症的生物标记物*

秦浩方 黄 蓉 贾世伟
(山东师范大学心理学院，济南 250358)

摘 要 反馈相关负波(feedback-related negativity, FRN)是一种反映个体奖赏敏感性的脑电成分；而抑郁症患者的特征之一是奖赏敏感性的减弱。大量横向研究发现了重度抑郁症患者(major depressive disorder, MDD)及有患抑郁症风险群体的FRN异常；另外，纵向研究发现FRN的异常能够预测青春期抑郁发作及抑郁症状发展，压力、睡眠等因素在其中起调节作用。这提示FRN可能在对抑郁症的诊断及分型、抑郁高危群体的筛查及干预等方面具有潜在价值。目前关于FRN的心理功能依然存在一些争议，在未来的研究中应该进一步明确FRN的功能和测量方法，并探明抑郁症的异质性和共病对FRN的作用，也应关注老年人群体中FRN与抑郁症的关系。

关键词 反馈相关负波，奖赏正波，抑郁症，奖赏系统，事件相关电位
分类号 B845

抑郁症，又称抑郁障碍，是当今世界范围内最常见的精神疾病之一(Berto et al., 2000; Luppa et al., 2007)。根据世界卫生组织(WHO)的不完全统计，全世界大约有3.4亿人患有不同程度的抑郁症(Cai et al., 2020)。抑郁症会引起悲伤、疲劳、绝望等严重心理障碍和不良情绪，重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者可能会产生自杀观念甚至自杀行为，这会给患者造成严重身心痛苦，给社会造成巨大经济负担(Greenberg et al., 2015)。

抑郁症的核心特征之一是快感缺乏，即对通常令人愉快的经历缺乏兴趣或体验到的愉悦感减弱(Klawohn et al., 2020)。快感缺乏反映了奖赏系统的缺陷，这种缺陷与中脑皮质区的活动异常有关(Dunlop et al., 2020)，研究发现抑郁症患者在预期或接受奖赏时，行为和神经活动表现异常(Robinson et al., 2012; Stringaris et al., 2015)。因此，对奖赏系统异常相关的神经标志物的研究与开发，有助于识别患有抑郁症和有患抑郁风险的群体，并能够指导研发更有针对性、更有效的治疗及干预措施。

收稿日期：2020-07-09
* 国家自然科学基金青年项目(NSFC31200784)。
通信作者：贾世伟, E-mail: jiashiwei82@126.com

反馈加工在日常生活中有重要作用，有利结果(如奖赏)会对我们的行为起强化作用，而不利结果(如损失)会促使我们对行为进行调整。反馈加工反映了奖赏系统的活动，会诱发以反馈相关负波(feedback-related negativity, FRN)为主的脑电成分。目前普遍认为FRN是奖赏敏感性的电生理指标(Foti et al., 2011; Holroyd et al., 2008; Proudfit, 2015)。近年来，研究者通过FRN研究奖赏加工异常与抑郁症的关系，发现FRN在抑郁症中表现异常，并且FRN的异常对抑郁症的发作和发展具有预测作用。这些研究一方面有利于了解抑郁症的病因学原理，另一方面对抑郁症患者的诊断、抑郁高危群体的识别以及抑郁症预后检测等方面具有应用价值。下面首先介绍FRN、奖赏加工与抑郁症之间的关系，然后从横向研究和纵向研究两个方面对FRN与抑郁症相关的研究进行了梳理和整合，最后给出三个研究展望。

1 FRN、奖赏敏感性与抑郁症

本部分首先介绍FRN与奖赏敏感性的关系，然后介绍奖赏敏感性降低与抑郁症的关系。

1.1 奖赏敏感性的电生理指标FRN

FRN是在反馈呈现后250~300 ms范围内出现的负偏向成分，在电极帽前−中央电极处记录到最大值。相对于正反馈，负反馈诱发的FRN波

幅更负(Gehring & Willoughby, 2002; Hajcak et al., 2006; Santesso et al., 2011)。源定位分析以及脑成像研究认为 FRN 源于前扣带回以及纹状体(Gehring & Willoughby, 2002; Potts et al., 2006)。

对于负反馈诱发更负的 FRN 这样的结果，起初研究者认为 FRN 反映了负性结果加工，例如行为错误觉察(Miltner et al., 1997)或者金钱损失觉察(Gehring & Willoughby, 2002; Hajcak et al., 2006)，并提出了强化学习理论(the reinforcement learning theory, RL; Holroyd & Coles, 2002)。而近年来，研究者普遍认为正负反馈条件 FRN 波幅差异来自于正反馈条件诱发的一个正成分，并命名为奖赏正波(reward positivity, RewP)。具体来说，正负反馈本身都会诱发一个负成分，而正反馈诱发的 RewP 抵消了正反馈条件的负成分，造成正负反馈相关 FRN 波幅的差异(Foti et al., 2011; Holroyd et al., 2008; Proudfit, 2015)。依据这种新的观点，FRN 效应本质上是 RewP 造成的，其反映的是奖赏系统的活动，因此有研究者倡议将 FRN 更名为 RewP (Holroyd et al., 2008; Proudfit, 2015)。

通过以上分析可以看出，对 FRN 的认识经历了一个探索过程，在这个过程中，对该成分的命名和其反映的心理功能的认识有一个转变。从命名来说，最普遍的用法是 FRN，或者 FN (feedback negativity)，也有研究者根据其脑内源将其命名为 MFN (medial frontal negativity; Gehring & Willoughby, 2002; Tucker et al., 2003)，或根据功能命名为 fERN (feedback error-related negativity; Miltner et al., 1997)。另外就是最近提出的 RewP，或者 fCRP (feedback correct-related positivity; Holyad et al., 2008)。倡议将其名称改为正成分(positivity)的研究者都认为其反映了奖赏加工。对于命名，本文统一为 FRN。一方面从形态学来说 FRN 是反馈诱发的负偏向成分，这是从直观意义上的命名，而且这与其反映奖赏加工的功能并不冲突；另一方面 FRN 是最普遍的用法。对于其功能，笔者支持 FRN 反映奖赏敏感性的观点。在后面的文献介绍中，不同的研究对 FRN 的功能解释可能不同，本文会先介绍原作者的观点，然后在有必要的时候再结合奖赏敏感性的观点补充解释。

在 FRN 研究中，常见的实验范式有简单赌博任务，时间估计任务以及概率学习任务，其中简单赌博任务——“门任务” (door task)最为常见(Proudfit, 2015)。在经典的门任务中，屏幕呈现两个“门”供被试选择其中一个，然后给予正(如获得 0.5 美元)或负反馈(如损失 0.25 美元)，从而诱发奖赏或损失条件的 FRN，以便分析抑郁被试与对照组 FRN 的差异。对于取值，一种做法是对正负反馈条件的原始 FRN 取值；另一种做法是先对正负反馈条件的 FRN 做差异波，然后从差异波取值。FRN 差异波反映了个体对结果效价的分辨度，可以作为奖赏敏感性的指标(Kujawa, Proudfit, & Klein, 2014)。此外，主成分分析以及独立成分分析的方法也开始应用于 FRN 的研究中(李丹阳等, 2018)。

1.2　奖赏系统功能障碍与抑郁症

从外界接收到的奖赏刺激主要通过人脑内的奖赏系统(reward system)进行加工。奖赏系统是由中脑多巴胺系统为中心的、多个脑区组成的复杂奖赏回路，其主要功能包括：对积极刺激产生快感、评估奖赏的成本和价值、确定获得奖赏所需的努力、产生对奖赏的预期以及获得奖赏的动机，每个功能都由系统中特定奖赏回路控制(Der-Avakian & Markou, 2012)。

抑郁症与奖赏系统功能障碍密切相关(Pizzagalli, 2014)。在行为研究方面，一项研究使用信号检测任务，发现抑郁症患者不同于健康个体，未表现出对奖赏刺激的反应偏好(Pizzagalli et al., 2008)。另一项赌博任务中，健康儿童的反应方式受潜在奖赏大小的影响，而抑郁儿童对奖赏大小不敏感(Forbes et al., 2007)。

包括功能性核磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)在内的神经影像学研究发现，抑郁症患者的腹侧纹状体(Ventral striatum, VS)和参与动机调节的前额叶皮层之间的功能连接存在异常，这与抑郁症的核心症状——快感缺乏密切相关(Kaiser et al., 2015; Treadway & Pizzagalli, 2014)。关于抑郁症奖赏系统缺陷的 fMRI 研究主要关注纹状体的异常激活模式。与健康的同龄人相比，抑郁症患者在接受奖赏刺激时 VS 激活减少(Forbes et al., 2009; Kujawa & Burkhouse, 2017; Pizzagalli et al., 2009)；另外，近期报告抑郁水平增高的健康被试在接受奖赏时，也会出现与抑郁症患者相似的纹状体激活异常(Forbes et al., 2010; McCabe et al., 2012);

以有家族抑郁史的青少年为对象的研究发现，纹状体激活异常也可能预示了个体有患抑郁的风险(Gotlib et al., 2010)。总而言之，上述研究共同表明奖赏系统功能障碍是抑郁症发病机制的重要组成部分。

2 FRN 与抑郁症的相关关系研究

抑郁症具有异质性，包含不同的症状，这些症状的病因、病程似乎又各不相同(Day et al., 2015)。对抑郁症的具体症状进行研究，有助于提炼心理和生物表型，识别易感性标记以及区分不同临床亚型(Shankman & Gorka, 2015)，这也符合美国国家健康研究中心提出的 RDoC (research domain criteria; Insel et al., 2010)倡议。目前，越来越多的研究将抑郁症与奖赏系统功能障碍联系在一起，部分奖赏回路的激活异常是抑郁症发病的重要机制之一(Whitton et al., 2015)。而 FRN 是抑郁症理想的生物标志物之一(Levinson et al., 2017; Luking et al., 2017)，因此 FRN 成为了有关抑郁群体的 ERPs 研究中重点关注的成分。

2.1 重度抑郁症患者的 FRN 异常

2.1.1 关于重度抑郁症患者 FRN 异常的研究

研究发现，奖赏敏感性的异常可以预测快感缺乏症的发生(Der-Avakian & Markou, 2012)，而快感缺乏症是 MDD 的核心症状(American Psychiatric Association, 2013)。因此，低奖赏敏感性可能是 MDD 的标志之一(Bress, Foti, et al., 2012; Brush et al., 2018)。一项使用门任务的研究发现：MDD 患者在获得金钱奖赏时诱发的 FRN 波幅、FRN 差异波均显著小于对照组，说明 MDD 患者的奖赏敏感性降低(Liu et al., 2014)。这项研究使用的被试为在校大学生，而另一些研究以患有抑郁症的学龄前儿童、青壮年和产前抑郁症妇女为被试，也得到了相似的结果：实验组获得奖赏时诱发的 FRN 波幅和 FRN 差异波同样小于对照组(Belden et al., 2016; Klawohn et al., 2020; Mulligan et al., 2019)。这些结果提示，对于不同群体而言，奖赏敏感性异常可能是 MDD 的共同特征，FRN 作为奖赏敏感性的指标，具有跨群体稳定性。

另一部分研究关注了不同的角度，他们认为 MDD 患者存在对消极反馈的敏感性异常。抑郁症的注意偏向理论认为，抑郁症患者存在对负性刺激的注意偏向(MacLeod et al., 2002)。基于该理论，一项研究使用了包含内隐学习成分的赌博任务——内隐调节任务(implicit conditioning task)记录被试的 FRN，使用时频分析将 FRN 分解为 delta 频段(与奖赏相关)和 theta 频段(与损失相关)，结果发现 MDD 患者与损失相关的 theta 频段能量活动显著强于对照组，而与奖赏相关的 delta 频段能量活动与对照组无显著差异(Webb et al., 2017)。另一项研究使用强化学习任务(reinforcement-learning paradigm)发现 MDD 患者在金钱损失和奖赏时诱发的 FRN 波幅都显著负于对照组(Mueller et al., 2015)。一项使用时间估计任务的研究也得出了 MDD 患者 FRN 波幅相对更负的结果(Mies et al., 2011)。由于这些研究者持这样一种观点：正负反馈诱发的 FRN 出现的差异，是因为消极反馈诱发了更负的 FRN；因此基于这一观点，这些研究认为，MDD 患者在金钱损失时的 FRN 波幅负于对照组，说明了他们对消极反馈的敏感性更强。

2.1.2 产生不同研究结果的原因分析

上述研究得出了不一致的结果，直接原因有两个，一个是对 FRN 功能的理解不同，有的研究认为正反馈诱发的 FRN 反映了奖赏加工，正负反馈条件的 FRN 差异为奖赏敏感性指标；而有的研究认为 FRN 反映了负反馈加工，是对消极信息敏感的指标。另一个原因是抑郁的病理机制到底是对奖赏的不敏感，是对消极信息的过于敏感，还是两者兼有？这些问题还存在争议，因此就出现了对结果的不同解释。

除了以上原因，还有一些因素会影响结果。第一，自杀倾向可能调节了抑郁症与 FRN 波幅之间的关系。一项使用门任务的研究发现，在 MDD 患者中，有主动自杀倾向者在金钱得失反馈下诱发的 FRN 波幅及差异波都相对更大(Pegg et al., 2020)，这说明有自杀倾向的 MDD 患者奖赏敏感性更强。除了自杀倾向外，情绪反应受损可能是另一调节变量。一项研究也使用了门任务，结果发现，情绪反应受损的 MDD 患者，其金钱奖赏诱发的 FRN 波幅及差异波显著小于对照组，另外该研究还通过 fMRI 发现，与对照组相比，情绪反应受损的 MDD 患者还表现出与奖赏相关的 VS 激活减弱；而情绪反应完整的 MDD 患者在 FRN 振幅及 VS 激活上与对照组均无显著差异(Foti et al., 2014)。这提示情绪反应受损可能是细化 MDD 患

者不同亚型的有效标志之一。

此外，抑郁症状的严重程度也会影响 FRN 波幅。一项使用门任务的研究发现，被试的 FRN 差异波随抑郁症状严重程度的增高而趋缓(Foti & Hajcak, 2009)。这说明，抑郁程度可能与奖赏敏感性呈负相关关系。该研究使用的被试来自大学生群体，而另一项研究将这一结论推广到了 8~13 岁的儿童青少年群体(Bress, Smith, et al., 2012)，证明在不同年龄阶段中，抑郁程度与奖赏敏感性的负相关具有稳定性。值得一提的是，这两项研究使用的被试均为非临床样本，这提示我们，奖赏敏感性的异常可能不局限于临床确诊的抑郁症患者之中，在具有较高抑郁倾向、但未达到临床确诊标准的群体中，奖赏敏感性也可能存在异常。

2.2　抑郁症易感群体中的 FRN 异常

2.2.1　缓解期抑郁症患者的 FRN 异常

缓解期抑郁症患者(remitted depression)是有 MDD 患病史，但目前已经恢复至临床标准之下的群体。尽管他们目前的抑郁症状减轻，但依然存在较高的复发率，因此，他们属于抑郁症易感群体之一(Horwath et al., 1992)。一些研究表明，缓解期抑郁症患者的奖赏回路激活与对照组相比显著降低(Whitton et al., 2016)，另有研究发现，缓解期抑郁症患者的愉快体验能力(hedonic capacity)也显著低于对照组(Dichter et al., 2009)，这些证据表明缓解期抑郁症患者可能也存在奖赏敏感性的异常。

一项使用门任务的研究验证了这一观点，这项研究中将缓解期抑郁症患者按照忧郁特征分为伴忧郁特征的缓解期抑郁症患者(remitted melancholic depression, rMD)和无忧郁特征的缓解期抑郁症患者(remitted nonmelancholic depression, rNMD)，结果显示，rNMD 组被试的 FRN 波幅较对照组无显著差异，而 rMD 组被试金钱奖赏诱发的 FRN 波幅较对照组显著更小(Weinberg & Shankman, 2016)。这些结果表明，伴忧郁特征的 MDD 患者即使在最后一次重度抑郁发作后数年，奖赏敏感性减弱的现象仍然持续存在。对缓解期抑郁症患者的奖赏系统功能障碍的进一步研究有助于确定 MDD 复发的机制，为制定有针对性的预防及干预措施提供理论指导。

2.2.2　抑郁症患者后代的 FRN 异常

MDD 患者及缓解期抑郁症患者的子女也属于抑郁症的易感人群。父母抑郁是公认的儿童抑郁风险因素，曾患或在患抑郁症的父母，他们的后代患抑郁症的风险是非抑郁父母的 3 倍(Weissman et al, 2006)。与此相一致的是，有证据表明抑郁父母的孩子也表现出奖赏系统功能的异常。一项研究显示，母亲有抑郁症病史的青少年在奖赏预期和反馈期间的纹状体激活显著低于对照组(Olino et al., 2014)。此外，来自 ERPs 的证据也发现了该群体存在的奖赏系统功能异常。研究发现，儿童在进行门任务时，金钱奖赏条件下诱发的 FRN 波幅大小和母亲的抑郁程度呈负相关，而和父亲的抑郁程度相关不显著(Kujawa, Proudfit, Laptook, & Klein, 2014)。另外研究发现，父亲抑郁对儿童精神病理的影响较弱(Brennan et al., 2002)，这可能是父亲抑郁与子女 FRN 波幅大小相关不显著的原因所在。这项研究由于实验设计所限，只能得出母亲抑郁与其子女奖赏敏感性异常存在相关关系的结论。

虽然父母抑郁会导致后代患抑郁症的风险显著增加，但许多抑郁父母的后代并没有抑郁发作。因此，一种可能的情况是：奖赏敏感性的降低可能在父母抑郁和后代症状之间起调节作用，那么具有多种风险因素(例如，奖赏敏感性的降低和父母抑郁)的儿童抑郁易感性可能最大。第二种可能性是，奖赏敏感性可能是抑郁代际传递间的中介变量，也就是说，抑郁母亲的子女奖赏敏感性的减弱可能是其未来抑郁发作的传递机制之一(Kujawa, Proudfit, & Klein, 2014; Kujawa, Proudfit, Laptook, & Klein, 2014)。而要验证这些可能性，需要设计纵向研究来追踪该群体中 FRN 异常者未来的抑郁发作情况。

为了验证上述可能性，一项纵向研究使用母亲有抑郁史的儿童作为被试，在被试 9 岁时使用门任务诱发并记录了他们的 FRN，并对他们的抑郁症状进行评估(Kujawa et al., 2018); 3 年后使用自我报告来评测他们的奖赏敏感性，并再次评估抑郁症状。结果支持了第一种可能性，即奖赏敏感性在抑郁的代际传递中起调节作用；具体来讲，在 9 岁时 FRN 差异波平缓或中等的被试中，母亲抑郁预测了他们 3 年后出现的更严重的抑郁症状；在 9 岁时 FRN 差异波较大的被试 3 年后则没有出现更严重的抑郁症状；另外，自我报告的奖赏敏感性作用模式与 FRN 相似。该研究证明了奖赏敏

感性在抑郁代际传递之间的调节作用，并提示了在母亲有抑郁史的儿童中，奖赏敏感性降低的亚群患抑郁症的风险可能最大，因此增强奖赏敏感性或许是对未来抑郁发作的一种潜在预防手段。值得注意的是，虽然该研究中部分被试 3 年之后抑郁程度增加，但符合临床抑郁症标准的被试非常少；因此，需要进一步的工作来评估奖赏敏感性的减弱对临床抑郁发作的预测作用。

3 FRN 对抑郁症的预测作用

青春期是抑郁症的高发期之一。有证据表明，从童年期到青春期，抑郁症的发病率显著上升(Costello et al., 2006)，另有流行病学研究显示，在青春期，抑郁症的患病率高达 11%~14%，且女性高于男性(Merikangas et al., 2010; Salk et al., 2016)。因此，确定青春期抑郁发作的风险因素非常重要。然而现有的社会心理风险因素(例如：个体出现的抑郁相关症状、抑郁家族患病史)依赖于对症状和病史的主观报告，缺乏客观性(郭怀斌, 王东林, 2016)。大脑奖赏系统功能异常是许多抑郁症病因学模型的核心(Russo & Nestler, 2013)。fMRI 研究发现，在青少年抑郁发作之前 VS 的激活及功能连通性出现异常，这提示奖赏系统功能障碍或许能够预测抑郁发作(Hanson et al., 2015; Pan et al., 2017)。前文介绍的研究表明，奖赏敏感性的异常与青少年抑郁症相关。然而由于横向研究的实验设计所限，无法确定以 FRN 波幅减小为标志的奖赏敏感性异常能否预测青春期抑郁发作。本部分介绍的 ERPs 研究通过纵向设计对此进行了验证，并得出了一致的结论——FRN 波幅的减小能够预测青春期抑郁发作。

3.1 FRN 对首次抑郁发作的预测作用

前文提到缓解期抑郁症患者 FRN 的异常可能与其抑郁症复发机制有关，但关于 FRN 异常与抑郁症的先后关系却无法确认。因此，对无抑郁症史的青少年首次抑郁发作的研究能够使我们进一步探讨 FRN 的异常能否出现在首次抑郁发作之前、能否预测首次抑郁发作。

一项研究使用了 15~17 岁、无抑郁史的青春期女性作为被试，在基线期使用门任务记录了她们的 FRN，21 个月之后对她们的抑郁发作以及抑郁症状严重程度进行诊断和评估。结果发现，21 个月后经历了抑郁发作的被试与无抑郁发作的被试相比，她们基线期 FRN 差异波更为平缓；在抑郁症状严重程度方面，更低的金钱奖赏 FRN 和更平缓的 FRN 差异波预测了更严重的抑郁症状(Bress, Smith, et al., 2012)。证明了奖赏敏感性的减弱对临床抑郁发作及抑郁症状的加重具有预测作用。但是该实验使用的样本量较少，只有 68 人。为了弥补这一缺陷, Nelson 等人(2016)设计了一项实验，他们使用了 444 名 13~15 岁的大样本女性被试，进行了 18 个月的追踪研究，实验程序和前一实验大致相同，结果同样发现了 FRN 差异波对抑郁发作及抑郁症状严重程度的预测作用；除此之外，结果还发现 FRN 差异波平缓、基线时抑郁症状得分高两个特征相结合时，对抑郁发作的阳性预测值最大。之后, Nelson 等人(2018)对同样的数据使用时频分析进行了后续研究，验证了上述实验结果。总之，这三项研究证明 FRN 不仅可以作为抑郁症患者和易感人群的生物标志物，还可以作为抑郁发作及抑郁症状程度加重的预测因素。这提示未来对奖赏相关的皮层电活动的分析可以被用于识别有患抑郁症风险的儿童，并实施早期干预以降低抑郁发病率。

3.2 影响 FRN 对抑郁症状预测作用的因素

压力性生活事件(stressful life events)指个体在生活中遇到的、导致压力增加的消极事件(March-Llanes et al., 2017)，又分为依赖性生活事件(自身原因导致事件的发生)和独立性生活事件(事件发生不受自身控制)，这两者在抑郁症的产生中具有重要作用(Kendler et al., 1999)。研究表明，压力性生活事件的增加能够前瞻性地预测青春期抑郁症发病率的增加(Ge et al., 1994)。这说明压力性生活事件和奖赏敏感性异常一样，都是青春期抑郁症状发生的危险因素(Luking et al., 2018)。因此, Goldstein 等人(2019)对压力性生活事件、奖赏敏感性异常和青春期抑郁症状的产生这三者之间的关系进行了研究。研究中 369 名儿童在基线时期(平均年龄 9 岁)完成了抑郁症状评分，并采用门任务记录 FRN；对被试第 2 年到第 3 年间发生的压力性生活事件进行评估，并再次进行抑郁症状评分。结果发现，压力性生活事件调节了 FRN 与抑郁症状的关系，在压力性生活事件水平较高的个体中，FRN 差异波波幅减小预测了更高的抑郁症状。当单独检测独立性生活事件时，这种效果也很明显。该实验一方面验证了 Nelson 等人的

系列研究, 证明了 FRN 差异波对抑郁症状严重程度的预测作用; 另外, 该实验还证明, 生活压力会对奖励敏感性和青春期早期的抑郁症状之间的关系产生重要影响; 实验结果没有观察到依赖性生活事件的独立影响, 这可能是因为儿童在青春期早期的自主性受到家庭的约束, 较少出现依赖性生活事件。

睡眠障碍可能是影响奖赏敏感性和抑郁症状之间关系的另一个重要因素。研究发现, 睡眠障碍不仅能够直接导致抑郁发作和抑郁症状的增加(Ong et al., 2006; Roberts & Duong, 2014), 而且也与青春期奖赏系统的功能障碍有关：睡眠质量较差的个体在接受奖赏反馈时 VS 激活减弱(Hasler et al., 2012)。Burani 等人(2019)探究了睡眠障碍在奖赏敏感性和抑郁症状关系中的作用。研究对象为 243 名 8~14 岁的女性, 在基线期评估了睡眠质量和压力性生活事件, 并操作门任务记录下 FRN; 1 年后对她们的抑郁症状进行评估。二因素交互作用结果显示, 在高水平的生活压力下, FRN 差异波的减小能够预测 1 年后更严重的抑郁症状; 在高水平和平均水平的睡眠障碍下, FRN 差异波的减小能够预测 1 年后更严重的抑郁症状; 三因素交互作用显示, 在高水平的生活压力和睡眠障碍下, FRN 差异波的减小能够预测 1 年后更严重的抑郁症状。因此, 那些奖赏敏感性较低的青少年, 如果他们经历了更多的压力性生活事件或睡眠问题, 那么就会有抑郁症状增加的风险; 此外, 同时具备这三个特征的青少年抑郁症状增加的风险最大。

上述两项研究将奖赏敏感性对抑郁症状的预测作用扩展到了 8~14 岁的儿童。因此, 针对奖赏敏感性减弱的预防性干预可能需要提前至青春期早期。另外从上述研究中发现, 压力性生活事件和睡眠问题可能是奖赏敏感性减弱与随后抑郁症状增加之间的两个有效调节因素。同时具备奖赏敏感性减弱、高水平睡眠障碍及生活压力的青少年抑郁症状增加的风险最大, 这提示我们在青少年的抑郁治疗中, 可以考虑从提高奖赏敏感性、减少睡眠问题和缓解生活压力等方面着手, 同时包含这些措施的治疗效果可能最佳。

4　总结与展望

本文对 FRN 与抑郁相关的横向、纵向两方面的研究进行了梳理。从横向研究中发现, 奖赏反馈诱发的 FRN 和 FRN 差异波的减小是 MDD 患者的重要特征, 另外, 这一特征也出现在了包括缓解期抑郁症患者和有家族抑郁史的无症状人群之中; 在纵向研究中, 奖赏反馈诱发的 FRN 和 FRN 差异波的减小, 可以预测青春期儿童抑郁发作及抑郁症状发展, 一些因素在其中起重要的调节作用。这些研究提示, FRN 可能在对 MDD 的诊断及分型, 抑郁高危群体的筛查及干预等方面具有潜在价值。另外, 在 FRN 与抑郁症这一主题的研究中依然存在以下三个问题需要解决。

关于抑郁症患者 FRN 波幅较对照组是正反馈条件的 FRN 更正, 还是负反馈条件的 FRN 更负, 以及对结果的解释, 目前研究没有得到完全一致的结论。结论存在的差异对应了不同研究者对 FRN 的不同理解。即使相同的结果, 持不同理论的研究者也会得出不同结论, 这可能会对结果解释造成混乱。目前普遍认为 FRN 由正反馈主导, 反映了奖赏敏感性, 那么负反馈加工是如何进行的？是否存在与之对应的电生理成分？这些问题还有待进一步解决。在未来的研究中应该进一步明确 FRN 的含义和测量方法, 对关于 FRN 的不同观点进行统一。

抑郁症是一种高异质性的疾病, 在其病因学原理、具体症状、治疗和预后等方面均有差别(Fried, 2017)。前文中提及, 不同严重程度的抑郁症患者其 FRN 波幅有所不同。仅从病因学角度分类, 抑郁症就可分为心源性抑郁症和内源性抑郁症, 两者在病因、病程、治疗等方面都有很大差异。而目前尚未有研究对这两种抑郁症下 FRN 的差异进行区分, 甚至在 FRN 与抑郁症相关的研究中, 研究者们普遍较少地关注抑郁症的异质性。另外, 抑郁症与多种疾病和障碍存在共病关系, 如焦虑障碍、创伤后应急障碍等(Baune et al., 2009)。前文中也介绍了压力、睡眠障碍、自杀倾向等共病在抑郁症与 FRN 异常之间存在调节作用。这提示我们, 抑郁症的异质性及共病可能在抑郁症与 FRN 异常之间存在重要作用, 可能也是目前研究结果存在差异的重要原因之一。未来研究需要进一步探明抑郁症的异质性和共病对 FRN 的作用。

在 FRN 与抑郁症关系的横向研究中, 重点关注了青少年群体。除青少年之外, 老年人也是抑

郁症的高发群体，然而该领域的研究却很少关注老年群体，因此未来研究应该加强对老年群体的关注；另外，在 FRN 预测抑郁发作的纵向研究中，被试局限于 8~17 岁的儿童青少年和女性被试，FRN 对抑郁症的预测作用能否推论到其他年龄段以及男性中，需要将来研究进一步验证。

参考文献

郭怀斌，王东林. (2016). 抑郁症早期识别方法研究. *心理科学, 39*(5), 1268–1274.

李丹阳，李鹏，李红. (2018). 反馈负波及其近 10 年理论解释. *心理科学进展, 26*(9), 1642–1650.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.).* https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

Baune, B. T., McAfoose, J., Leach, G., Quirk, F., & Mitchell, D. (2009). Impact of psychiatric and medical comorbidity on cognitive function in depression. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 63*(3), 392–400.

Belden, A. C., Irvin, K., Hajcak, G., Kappenman, E. S., Kelly, D., Karlow, S., … Barch, D. M. (2016). Neural correlates of reward processing in depressed and healthy preschool-age children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 55*(12), 1081–1089.

Berto, P., D'Ilario, D., Ruffo, P., Di Virgilio, R., & Rizzo, F. (2000). Depression: Cost-of-illness studies in the international literature, a review. *Journal of Mental Health Policy and Economics, 3*(1), 3–10.

Brennan, P. A., Hammen, C., Katz, A. R., & Le Brocque, R. M. (2002). Maternal depression, paternal psychopathology, and adolescent diagnostic outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 70*(5), 1075–1085.

Bress, J. N., Foti, D., Kotov, R., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2012). Blunted neural response to rewards prospectively predicts depression in adolescent girls. *Psychophysiology, 50*(1), 74–81.

Bress, J. N., Smith, E., Foti, D., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2012). Neural response to reward and depressive symptoms in late childhood to early adolescence. *Biological Psychology, 89*(1), 156–162.

Brush, C. J., Ehmann, P. J., Hajcak, G., Selby, E. A., & Alderman, B. L. (2018). Using multilevel modeling to examine blunted neural responses to reward in major depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 3*(12), 1032–1039.

Burani, K., Klawohn, J., Levinson, A. R., Klein, D. N., Nelson, B. D., & Hajcak, G. (2019). Neural response to rewards, stress and sleep interact to prospectively predict depressive symptoms in adolescent girls. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, doi: 10.1080/15374416.2019.1630834

Cai, H., Qu, Z., Li, Z., Zhang, Y., Hu, X., & Hu, B. (2020). Feature-level fusion approaches based on multimodal EEG data for depression recognition. *Information Fusion, 59*, 127–138.

Costello, E. J., Foley, D. L., & Angold, A. (2006). 10-year research update review: The epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 45*(1), 8–25.

Day, C. V., John Rush, A., Harris, A. W. F., Boyce, P. M., Rekshan, W., Etkin, A., … Williams, L. M. (2015). Impairment and distress patterns distinguishing the melancholic depression subtype: An iSPOT-D report. *Journal of Affective Disorders, 174*, 493–502.

Der-Avakian, A., & Markou, A. (2012). The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits. *Trends in Neurosciences, 35*(1), 68–77.

Dichter, G. S., Felder, J. N., Petty, C., Bizzell, J., Ernst, M., & Smoski, M. J. (2009). The effects of psychotherapy on neural responses to rewards in major depression. *Biological Psychiatry, 66*(9), 886–897.

Dunlop, K., Rizvi, S. J., Kennedy, S. H., Hassel, S., Strother, S. C., Harris, J. K., … Downar, J. (2020). Clinical, behavioral, and neural measures of reward processing correlate with escitalopram response in depression: A canadian biomarker integration network in depression (CAN-BIND-1) report. *Neuropsychopharmacology, 45*(8), 1390–1397.

Forbes, E. E., Hariri, A. R., Martin, S. L., Silk, J. S., Moyles, D. L., Fisher, P. M., … Dahl, R. E. (2009). Altered striatal activation predicting real-world positive affect in adolescent major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry, 166*(1), 64–73.

Forbes, E. E., Ryan, N. D., Phillips, M. L., Manuck, S. B., Worthman, C. M., Moyles, D. L., … Dahl, R. E. (2010). Healthy adolescents' neural response to reward: Associations with puberty, positive affect, and depressive symptoms. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 49*(2), 162–172.

Forbes, E. E., Shaw, D. S., & Dahl, R. E. (2007). Alterations in reward-related decision making in boys with recent and future depression. *Biological Psychiatry, 61*(5), 633–639.

Foti, D., Carlson, J. M., Sauder, C. L., & Proudfit, G. H. (2014). Reward dysfunction in major depression: Multimodal neuroimaging evidence for refining the melancholic phenotype. *NeuroImage, 101*, 50–58.

Foti, D., & Hajcak, G. (2009). Depression and reduced sensitivity to non-rewards versus rewards: Evidence from

event-related potentials. *Biological Psychology, 81*(1), 1–8.

Foti, D., Weinberg, A., Dien, J., & Hajcak, G. (2011). Event-related potential activity in the basal ganglia differentiates rewards from nonrewards: Temporospatial principal components analysis and source localization of the feedback negativity. *Human Brain Mapping, 32*(12), 2207–2216.

Fried, E. (2017). Moving forward: How depression heterogeneity hinders progress in treatment and research. *Expert Review of Neurotherapeutics, 17*(5), 423–425.

Ge, X., Lorenz, F. O., Conger, R. D., Elder, G. H., & Simons, R. L. (1994). Trajectories of stressful life events and depressive symptoms during adolescence. *Developmental Psychology, 30*(4), 467–483.

Gehring, W. J., & Willoughby, A. R. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science, 295*(5563), 2279–2282.

Goldstein, B. L., Kessel, E. M., Kujawa, A., Finsaas, M. C., Davila, J., Hajcak, G., & Klein, D. N. (2019). Stressful life events moderate the effect of neural reward responsiveness in childhood on depressive symptoms in adolescence. *Psychological Medicine*, *50*(9), 1548–1555. doi: 10.1017/s0033291719001557

Gotlib, I. H., Hamilton, J. P., Cooney, R. E., Singh, M. K., Henry, M. L., & Joormann, J. (2010). Neural processing of reward and loss in girls at risk for major depression. *Archives of General Psychiatry, 67*(4), 380–387.

Greenberg, P. E., Fournier, A. A., Sisitsky, T., Pike, C. T., & Kessler, R. C. (2015). The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). *Journal of Clinical Psychiatry, 76*(2), 155–162.

Hajcak, G., Moser, J. S., Holroyd, C. B., & Simons, R. F. (2006). The feedback-related negativity reflects the binary evaluation of good versus bad outcomes. *Biological Psychology, 71*(2), 148–154.

Hanson, J. L., Hariri, A. R., & Williamson, D. E. (2015). Blunted ventral striatum development in adolescence reflects emotional neglect and predicts depressive symptoms. *Biological Psychiatry, 78*(9), 598–605.

Hasler, B. P., Dahl, R. E., Holm, S. M., Jakubcak, J. L., Ryan, N. D., Silk, J. S., … Forbes, E. E. (2012). Weekend–weekday advances in sleep timing are associated with altered reward-related brain function in healthy adolescents. *Biological Psychology, 91*(3), 334–341.

Holroyd, C. B., & Coles, M. G. (2002). The neural basis of human error processing: Reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological review, 109*(4), 679–709.

Holroyd, C. B., Pakzad-Vaezi, K. L., & Krigolson, O. E. (2008). The feedback correct-related positivity: Sensitivity of the event-related brain potential to unexpected positive feedback. *Psychophysiology, 45*(5), 688–697.

Horwath, E., Johnson, J., Klerman, G. L., & Weissman, M. M. (1992). Depressive symptoms as relative and attributable risk factors for first-onset major depression. *Archives of General Psychiatry, 49*(10), 817–823.

Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., … Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry, 167*(7), 748–751.

Kaiser, R. H., Andrews-Hanna, J. R., Wager, T. D., & Pizzagalli, D. A. (2015). Large-Scale network dysfunction in major depressive disorder: A meta-analysis of resting-state functional connectivity. *JAMA Psychiatry, 72*(6), 603–611.

Kendler, K. S., Karkowski, L. M., & Prescott, C. A. (1999). Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *American Journal of Psychiatry, 156*(6), 837–841.

Klawohn, J., Burani, K., Bruchnak, A., Santopetro, N., & Hajcak, G. (2020). Reduced neural response to reward and pleasant pictures independently relate to depression. *Psychological Medicine, 59*, 1–9.

Kujawa, A., & Burkhouse, K. L. (2017). Vulnerability to depression in youth: Advances from affective neuroscience. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 2*(1), 28–37.

Kujawa, A., Hajcak, G., & Klein, D. N. (2018). Reduced reward responsiveness moderates the effect of maternal depression on depressive symptoms in offspring: Evidence across levels of analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 60*(1), 82–90.

Kujawa, A., Proudfit, G. H., & Klein, D. N. (2014). Neural reactivity to rewards and losses in offspring of mothers and fathers with histories of depressive and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology, 123*(2), 287–297.

Kujawa, A., Proudfit, G. H., Laptook, R., & Klein, D. N. (2014). Early parenting moderates the association between parental depression and neural reactivity to rewards and losses in offspring. *Clinical Psychological Science, 3*(4), 503–515.

Levinson, A. R., Speed, B. C., Infantolino, Z. P., & Hajcak, G. (2017). Reliability of the electrocortical response to gains and losses in the doors task. *Psychophysiology, 54*(4), 601–607.

Liu, W., Wang, L., Shang, H., Shen, Y., Li, Z., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2014). The influence of anhedonia on feedback negativity in major depressive disorder. *Neuropsychologia, 53*, 213–220.

Luking, K. R., Nelson, B. D., Infantolino, Z. P., Sauder, C. L., & Hajcak, G. (2017). Internal consistency of functional

magnetic resonance imaging and electroencephalography measures of reward in late childhood and early adolescence. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 2*(3), 289–297.

Luking, K. R., Nelson, B. D., Infantolino, Z. P., Sauder, C. L., & Hajcak, G. (2018). Ventral striatal function interacts with positive and negative life events to predict concurrent youth depressive symptoms. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. 3*(11), 937–946.

Luppa, M., Heinrich, S., Angermeyer, M. C., Konig, H. H., & Riedel-Heller, S. G. (2007). Cost-of-illness studies of depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders, 98*(1–2), 29–43.

MacLeod, C., Rutherford, E., Campbell, L., Ebsworthy, G., & Holker, L. (2002). Selective attention and emotional vulnerability: Assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. *Journal of Abnormal Psychology, 111*(1), 107–123.

March-Llanes, J., Marqués-Feixa, L., Mezquita, L., Fañanás, L., & Moya-Higueras, J. (2017). Stressful life events during adolescence and risk for externalizing and internalizing psychopathology: A meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry, 26*(12), 1409–1422.

McCabe, C., Woffindale, C., Harmer, C. J., & Cowen, P. J. (2012). Neural processing of reward and punishment in young people at increased familial risk of depression. *Biological Psychiatry, 72*(7), 588–594.

Merikangas, K. R., He, J., Burstein, M., Swanson, S. A., Avenevoli, S., Cui, L., … Swendsen, J. (2010). Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: Results from the national comorbidity survey replication–adolescent supplement (NCS-A). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 49*(10), 980–989.

Mies, G. W., van der Veen, F. M., Tulen, J. H. M., Birkenhäger, T. K., Hengeveld, M. W., & van der Molen, M. W. (2011). Drug-free patients with major depression show an increased electrophysiological response to valid and invalid feedback. *Psychological Medicine, 41*(12), 2515–2525.

Miltner, W. H. R., Braun, C. H., & Coles, M. G. H. (1997). Event-related brain potentials following incorrect feedback in a time-estimation task: Evidence for a ‘‘generic’’ neural system for error detection. *Journal of Cognitive Neuroscience, 9*(6), 788–798.

Mueller, E. M., Pechtel, P., Cohen, A. L., Douglas, S. R., & Pizzagalli, D. A. (2015). Potentiated processing of negative feedback in depression is attenuated by anhedonia. *Depression and Anxiety, 32*(4), 296–305.

Mulligan, E. M., Flynn, H., & Hajcak, G. (2019). Neural response to reward and psychosocial risk factors independently predict antenatal depressive symptoms. *Biological Psychology, 147,* 107622.

Nelson, B. D., Infantolino, Z. P., Klein, D. N., Perlman, G., Kotov, R., & Hajcak, G. (2018). Time-frequency reward-related delta prospectively predicts the development of adolescent-onset depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 3*(1), 41–49.

Nelson, B. D., Perlman, G., Klein, D. N., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Blunted neural response to rewards as a prospective predictor of the development of depression in adolescent girls. *American Journal of Psychiatry, 173*(12), 1223–1230.

Olino, T. M., McMakin, D. L., Morgan, J. K., Silk, J. S., Birmaher, B., Axelson, D. A., … Forbes, E. E. (2014). Reduced reward anticipation in youth at high-risk for unipolar depression: A preliminary study. *Developmental Cognitive Neuroscience, 8*, 55–64.

Ong, S. H., Wickramaratne, P., Tang, M., & Weissman, M. M. (2006). Early childhood sleep and eating problems as predictors of adolescent and adult mood and anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders, 96*(1-2), 1–8.

Pan, P. M., Sato, J. R., Salum, G. A., Rohde, L. A., Gadelha, A., Zugman, A., … Stringaris, A. (2017). Ventral striatum functional connectivity as a predictor of adolescent depressive disorder in a longitudinal community-based sample. *American Journal of Psychiatry, 174*(11), 1112–1119.

Pegg, S., Dickey, L., Green, H., & Kujawa, A. (2020). Differentiating clinically depressed adolescents with and without active suicidality: An examination of neurophysiological and self-report measures of reward responsiveness. *Depression and Anxiety, 37*(9), 876–884.

Pizzagalli, D. A. (2014). Depression, stress, and anhedonia: Toward a synthesis and integrated model. *Annual Review of Clinical Psychology, 10*(1), 393–423.

Pizzagalli, D. A., Holmes, A. J., Dillon, D. G., Goetz, E. L., Birk, J. L., Bogdan, R., … Fava, M. (2009). Reduced caudate and nucleus accumbens response to rewards in unmedicated individuals with major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry, 166*(6), 702–710.

Pizzagalli, D. A., Iosifescu, D., Hallett, L. A., Ratner, K. G., & Fava, M. (2008). Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: Evidence from a probabilistic reward task. *Journal of Psychiatric Research, 43*(1), 76–87.

Potts, G. F., Martin, L. E., Burton, P., & Montague, P. R. (2006). When things are better or worse than expected: The medial frontal cortex and the allocation of processing resources. *Journal of Cognitive Neuroscience, 18*(7), 1112–1119.

Proudfit, G. H. (2015). The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression. *Psychophysiology, 52*(4), 449–459.

Roberts, R. E., & Duong, H. T. (2014). The prospective

association between sleep deprivation and depression among adolescents. *Sleep, 37*(2), 239–244.

Robinson, O. J., Cools, R., Carlisi, C. O., Sahakian, B. J., & Drevets, W. C. (2012). Ventral striatum response during reward and punishment reversal learning in unmedicated major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *169*(2), 152–159.

Russo, S. J., & Nestler, E. J. (2013). The brain reward circuitry in mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience, 14*(9), 609–625.

Salk, R. H., Petersen, J. L., Abramson, L. Y., & Hyde, J. S. (2016). The contemporary face of gender differences and similarities in depression throughout adolescence: Development and chronicity. *Journal of Affective Disorders, 205*, 28–35.

Santesso, D. L., Dzyundzyak, A., & Segalowitz, S. J. (2011). Age, sex and individual differences in punishment sensitivity: Factors influencing the feedback-related negativity. *Psychophysiology, 48*(11), 1481–1489.

Shankman, S., & Gorka, S. (2015). Psychopathology research in the RDoC era: Unanswered questions and the importance of the psychophysiological unit of analysis. *International Journal of Psychophysiology, 98*(2), 330–337.

Stringaris, A., Belil, P. V. R., Artiges, E., Lemaitre, H., Gollier-Briant, F., Wolke, S., … Paillere-Martinot, M. L. (2015). The brain’s response to reward anticipation and depression in adolescence: Dimensionality, specificity, and longitudinal predictions in a community-based sample. *American Journal of Psychiatry, 172*(12), 1215–1223.

Treadway, M. T., & Pizzagalli, D. A. (2014). Imaging the pathophysiology of major depressive disorder-from localist models to circuit-based analysis. *Biology of Mood & Anxiety Disorders, 4*(1), 5.

Tucker, D. M., Luu, P., Frishkoff, G., Quiring, J., & Poulsen, C. (2003). Frontolimbic response to negative feedback in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology, 112*(4), 667–678.

Webb, C. A., Auerbach, R. P., Bondy, E., Stanton, C. H., Foti, D., & Pizzagalli, D. A. (2017). Abnormal neural responses to feedback in depressed adolescents. *Journal of Abnormal Psychology, 126*(1), 19–31.

Weinberg, A., & Shankman, S. A. (2016). Blunted reward processing in remitted melancholic depression. *Clinical Psychological Science, 5*(1), 14–25.

Weissman, M. M., Wickramaratne, P., Nomura, Y., Warner, V., Pilowsky, D., & Verdeli, H. (2006). Offspring of depressed parents: 20 years later. *American Journal of Psychiatry, 163*(6), 1001–1008.

Whitton, A. E., Kakani, P., Foti, D., Van’t Veer, A., Haile, A., Crowley, D. J., & Pizzagalli, D. A. (2016). Blunted neural responses to reward in remitted major depression: A high-density event-related potential study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 1*(1), 87–95.

Whitton, A. E., Treadway, M. T., & Pizzagalli, D. A. (2015). Reward processing dysfunction in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry, 28*(1), 7–12.

Feedback-related negativity: A biomarker for depression

QIN Haofang, HUANG Rong, JIA Shiwei

(*School of Psychology, Shandong Normal University, Jinan* 250358, *China*)

Abstract: Feedback-related negativity (FRN) is an Electroencephalogram (EEG) component that reflects an individual’s reward sensitivity. Depression is usually characterized by decreased reward sensitivity. Several cross-sectional studies have found abnormal FRN in patients with major depressive disorder (MDD) and in those at risk of depression. Moreover, longitudinal studies have found that abnormal FRN can predict the onset of adolescent depression and the development of depressive symptoms; in this process, stress and sleep are two essential moderators. This suggests that FRN may have potential value in the diagnosis and classification of depression and the screening and intervention of high-risk groups of depression. Presently, some controversies regarding the psychological function of FRN still exist. In future research, the function and measurement of FRN should be further clarified, and the effects of heterogeneity and comorbidities of depression on FRN should be further examined. We should also focus on the relationship between FRN and depression in the elderly.

Key words: feedback-related negativity, reward positivity, depression, reward system, event-related potentials